

ISSN 2072-0297

МОЛОДОЙ УЧЁНЫЙ

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ



16+

2 2023
ЧАСТЬ III

Чернышева А. М., Долинский В. В.	
Черный PR и способы противодействия ему ...	207
Чернышева А. М., Савченков И. С.	
Развитие и продвижение продуктов онлайн-образования на российском рынке	209
Шиляева В. Э.	
Нейромаркетинг в музыкальной индустрии	211

МЕДИЦИНА

Дзантиева В. Р., Джаваева А. Г.	
Стеноз митрального клапана	215
Дзантиева В. Р., Джаваева А. Г.	
Влияние этанола в пренатальном развитии плода и на организм человека в целом	216
Кабисова Э. Н., Майрамукаева В. С.	
Идентификация стабильной хромосомной тандемной мульткопии blaVIM-63, новой карбапенемазы blaVIM-2 (обзор литературы)	218

Каитова З. Х.	
Медицинская сортировка в экстренной медицине и медицине катастроф	219
Саломова Ф. И., Ахмадалиева Н. О., Шарипова С. А., Муратбаева А. П.	
Гигиена труда врачей основных специальностей и особенности условий труда врачей-инфекционистов	221
Танделова И. С.	
Нейробиологическое исследование активности головного мозга во время шахматной партии..	224
Шерхова Д. З., Гамаонова В. С.	
Пиелонефрит. Клиника, диагностика, лечение	225
Эргашов А. Т., Тожимуродов Х. А., Умаров Ж. М.	
Морфологическая оценка интерстициального фиброза легких у крыс при аллоксановом диабете	227
Эргашов А. Т., Тожимуродов Х. А., Умаров Ж. М.	
Взаимосвязь хронических обструктивных болезней почек и метаболического синдрома	230

2753. [Peterkova V. A., Ametov A. S., Mayorov A. Yu., Galstyan G. R., Laptev D. N., Chernikova N. A. Resolutions of the Scientific Advisory Board «Application of Continuous Glucose Monitoring with Intermittent Scanning Technology to Achieve Glycemic Control» // Sakharnyy diabet. 2021; 24 (2): 185-192. DOI: 10.14341/DM12753].

Взаимосвязь хронических обструктивных болезней почек и метаболического синдрома

Эргашов Адхамжон Тожимуродович, кандидат медицинских наук, доцент;
Тожимуродов Хамдамжон Адхамжонович, ассистент;
Умаров Жасур Мирхомидович, ассистент
Ташкентская медицинская академия (Узбекистан)

В статье описаны патологоанатомическая взаимосвязь метаболических синдромов, особенности патогенеза, эпидемиологического статуса, этиологии и клинического течения хронической обструктивной болезни почек. В частности, обсуждаются различные взгляды на хроническую обструктивную болезнь почек. Согласно информации, полученной в результате анализа литературы, представленной в данной статье, хроническая обструктивная болезнь почек, входящая в состав метаболического синдрома, остается одним из основных критериев инвалидизации людей.

Ключевые слова: метаболический синдром, обструктивная почка, интерстициальный фиброз.

The relationship of chronic obstructive kidney diseases and metabolic syndrome

Ergashov Adkhamjon Tojimurodovich, candidate of medical sciences, associate professor;
Tojimurodov Khamdamjon Adkhamjonovich, assistant;
Umarov Jasur Mirkhomidovich, assistant
Tashkent Medical Academy (Uzbekistan)

The article describes the pathoanatomical relationship of metabolic syndromes, features of pathogenesis, epidemiological status, etiology and clinical course of chronic obstructive kidney disease. In particular, different views on chronic obstructive kidney disease are discussed. According to the information obtained as a result of the analysis of the literature presented in this article, chronic obstructive kidney disease, which is part of the metabolic syndrome, remains one of the main criteria for the disability of people.

Keywords: metabolic syndrome, obstructive kidney, interstitial fibrosis.

Современная стратегия Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) направлена на первичную, вторичную и третичную профилактику хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ): сердечно-сосудистых (ССЗ), онкологических, хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ), сахарного диабета 2-го типа (СД 2 типа) [1]. Согласно эпидемиологическим данным ВОЗ, на долю этой группы заболеваний приходится высокая смертность: ежегодно свыше 30 млн. человек умирают от ХНЗ. Научный прогноз говорит о дальнейшем росте числа ХНЗ во всем мире [1,11]. Подтверждением этому являются эпидемиологические исследования с использованием мобильной кардиореспираторной и метаболической лаборатории работников крупных промышленных предприятий. Проведенные исследования показали, что у 34% обследованных работников промышленного предприятия отмечено сочетание ≥ 3 факторов риска ХНЗ. Из них наиболее значимыми были дисфункция эндотелия сосудов (57%), курение

(45% — активные курильщики), артериальная гипертензия (42%), ожирение (37%), высокий уровень общего холестерина в крови (34%) и реже выявлялась гипергликемия [2].

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) рассматривается как хронический системный воспалительный синдром [20]. Именно субклиническое системное воспаление способствует развитию системных проявлений при ХОБЛ [16, 29]. Исследования, проведенные у больных с ХОБЛ, показали взаимосвязь между системным воспалением и нарушением обмена веществ [16, 35]. Поэтому, согласно концепции Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ [22], ХОБЛ — это заболевание со значительными внелегочными системными проявлениями, такими как СД 2-го типа, кахексия, ожирение, дислипидемия, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, остеопения, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, синдром ночного апноэ, легочное сердце, легочная ги-

пертензия, рак легких, тревожные расстройства и депрессия, которые существенно отягощают течение болезни. Наличие сопутствующих заболеваний приводит к частым обострениям основной патологии и влияют на общую тяжесть течения ХОБЛ [5, 9]. Анализ литературных источников свидетельствует о том, что среди многочисленных сопутствующих заболеваний наибольшее влияние на тяжесть ХОБЛ оказывают ССЗ, метаболический синдром (МС) и СД. По мнению авторов, ведущая причина гибели больных ХОБЛ II и III степени не хронической дыхательной недостаточностью, а компонентами МС: ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия [34]. Распространенность МС среди больных ХОБЛ, особенно на ранних ее стадиях, составляет 21-53% [19]. По мнению авторов, увеличение частоты МС среди больных ХОБЛ может быть связано с повышением распространенности ожирения, гиподинамией, курением, использованием кортикостероидов. С другой стороны, при указанной патологии основными патогенетическими механизмами являются воспаление, окислительный стресс и гипоксия [27]. Основными причинами прогрессирования ХОБЛ на фоне МС и формирования сердечно-сосудистых осложнений являются инсулинорезистентность и дислипидемия [30].

Экспертами ВОЗ МС характеризуется как пандемия XXI века [26]. Распространенность его составляет 20-40%, характерна для лиц среднего и старшего возраста [32]. Наблюдается существенный рост числа пациентов с МС, что связано с широкой распространенностью избыточной массы тела и ожирения [10]. В Российской Федерации избыточная масса тела, либо ожирение отмечаются у 46,5% мужчин и 51,7% женщин [26]. Уровень заболеваемости ССЗ и смертности у данной категории пациентов выше, чем в общей популяции. Крупные эпидемиологические исследования, проведенные различными авторами, показали, что ведущей причиной смерти больных с легким и средне-тяжелым течением ХОБЛ являются сердечно-сосудистые события [14, 24]. Сердечно-сосудистые патологии выявляются у более 50% больных ХОБЛ [33]. Причиной частой ассоциации ХОБЛ и ССЗ может быть общий фактор риска — курение [15], прием некоторых лекарственных средств, повышающих симпатическую активность нервной системы (β^2 -агонисты и т.п.) [13, 23]. Следует сказать, что под влиянием провоспалительных цитокинов, усиленно вырабатываемых при ХОБЛ, возникают поражения сердечно-сосудистой системы, скелетной мускулатуры (апоптоз миоцитов), анемический синдром, остеопения, депрессивные состояния, метаболические нарушения. В случае прогрессирования болезни нарастает главный признак заболевания — хроническая дыхательная недостаточность. По мнению авторов, совокупность этих социально значимых заболеваний отражает этап новых болезней наступившего века.

Компоненты МС, нарушение бронхиальной проходимости и снижение легочной функции, могут взаимно потенцировать друг друга [4, 12]. Сопутствующие заболе-

вания у больных с ХОБЛ рассматриваются как результат системного воспаления [20, 28]. Согласно данным литературы, в патогенезе как ХОБЛ, так и МС ведущая роль принадлежит наличие хронического персистирующего системного воспаления, в результате которого в различных органах и системах развиваются функциональные и структурные изменения [6, 7].

В патогенезе ХОБЛ хроническое воспаление играет ключевую роль. Воспаление носит системный характер, развивается бронхоконстрикция, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи, эмфизема, обуславливая ограничение проходимости дыхательных путей [3, 28]. Как отмечают авторы, при ХОБЛ основными клетками, принимающими участие в воспалительном процессе, являются нейтрофилы, Т-лимфоциты (CD8+), макрофаги, эозинофилы, эпителиальные клетки. Нейтрофилы секретируют провоспалительные медиаторы, обладающих хемотаксическим действием, вазоактивные простагландины, протеолитические ферменты и кислородные радикалы. Эти соединения в норме обезвреживающую функцию (разрушение чужеродных субстанций, попавших во внутреннюю среду), однако гиперсекреция их приводит к развитию ХОБЛ. Макрофаги скапливаются в местах повреждения межальвеолярных перегородок, участвуют в регуляции воспаления путем секреции цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF- α), интерлейкин (IL) — 8, лейкотриен B4), усиливая нейтрофильное воспаление. У больных с ХОБЛ в биологических средах (периферическая кровь, мокрота и конденсат выдыхаемого воздуха) наблюдается повышение маркеров воспаления, в частности: С-реактивного белка (СРБ), фибриногена, IL-6, IL-8, TNF- α , лейкотриена B4 [18, 31]. Степень выраженности этих показателей в вышеперечисленных биообъектах отражают тяжесть заболевания. W.Q. Gan et al. (2004), изучая показатели системного воспаления при ХОБЛ со стабильным и прогрессирующим течением показал значительное превышение СРБ, фибриногена, TNF- α и лейкоцитов [21]. По мнению авторов, выраженность воспалительного ответа у пациентов с ХОБЛ прогрессивно повышалась по мере прогрессирования заболевания, оцениваемой по снижению показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Анализ литературы последних лет показал, что персистирующее системное воспаление при ХОБЛ вносит свой вклад в патогенез атеросклероза и развитие кардиологической патологии у пациентов с обструктивной болезнью [15, 23]. В исследовании NHNES III показано, что у лиц с тяжелой бронхиальной обструкцией (ОФВ-1 <50%) в 2,18 раза чаще отмечались повышенные ($\geq 2,2$ мг/л) и в 2,74 раза — высокие (>10 мг/л) уровни СРБ по сравнению с лицами без бронхиальной обструкции (с поправкой на возраст, пол, курение, индекс массы тела, сопутствующие заболевания). Высокие его значения усиливают продукцию других цитокинов, адгезию лейкоцитов сосудистым эндотелием, активируют систему комплемента, стимулируют захват липопротеинов низкой

плотности макрофагами [36]. В исследованиях Hotamisligil G. S. (2005) было показано, что наличие хронического системного воспаления и связанные с ним повышенные уровни TNF- α , IL-6 и СРБ являются причиной развития инсулинорезистентности и СД [25].

Исследованиями последних лет показана роль фосфоэстеразы-4-го типа (ФДЭ-4) в развитии воспаления при ХОБЛ [5]. Данный фермент регулирует метаболизм циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в клетках иммунной системы, катализирует переход цАМФ в его неактивную форму. Ингибиторы ФДЭ-4 блокируют разрушение цАМФ, что приводит к поддержанию высоких внутриклеточных уровней цАМФ. В иммунокомпетентных клетках это приводит к подавлению выработки провоспалительных медиаторов. Доказано подавление не только всех фаз воспаления, но и синтеза провоспалительных цитокинов, образования свободных радикалов кислорода и пероксинитрита, пролиферацию фибробластов, активацию протеолитических ферментов. Обнаружено нарастание глюкозозависимой секреции инсулина и усиление липолиза при ингибировании ФДЭ-4. Способность ингибировать ФДЭ-4 выявлена у теофиллина, однако его побочные действия ограничили его применение [16]. В последние годы созданы новые селективные ингибиторы ФДЭ-4 (циломиласт и рофлумиласт), которые нашли широкое применение в клинике [5].

Доказано, что жировая ткань является активным метаболическим и эндокринным органом, исполняющим ключевую роль в развитии ожирения и МС [19]. Поэтому при сочетании ХОБЛ и МС субклиническое системное

воспаление оказывает аддитивное влияние на прогрессирование и ухудшение течения ХОБЛ. На сегодняшний день признано, что уровень СРБ у пациентов с ХОБЛ — это предиктор заболеваемости и смертности [16]. Поэтому было выдвинуто предположение, что при МС воспалительный ответ сопровождается повышением уровня СРБ. Его высокие значения тесно связаны с центральным ожирением и влияют на нарушения функции внешнего дыхания. В развитии субклинического системного воспаления при ХОБЛ важная роль принадлежит провоспалительному цитокину TNF- α , высокие его значения связаны также и с абдоминальным ожирением [37]. В исследованиях А.Я. Ступницкой (2014) было показано, что уровни СРБ и TNF- α у больных ХОБЛ+МС в 4,0 и 5,8 раза превышали таковые показатели в группе контроля, тогда как в группе больных только с ХОБЛ это превышение составило лишь 25,9 и 30,9%, соответственно ($p < 0,001$) [8]. Также у больных с ХОБЛ+МС был отмечен высокий уровень лептина. Известно, что высокий уровень лептина стимулирует синтез адипоцитокинов. Это указывает на важную роль адипоцитокинов в патогенезе ХОБЛ и абдоминального типа ожирения [16, 19]. У данной группы больных 6-метровый шаговый тест показал на толерантность их к физической нагрузке, чем у больных ХОБЛ без МС ($p < 0,05$).

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области изучения патогенеза, диагностики, прогнозирования прогрессирования ХОБЛ, его течение при наличии сопутствующих заболеваний (СД и МС), методы лабораторной диагностики, взаимосвязь с различными органами и системами, остаются недостаточно освещенными.

Литература:

1. Батын, С.З., Черняк А.В., Неклюдова Г.В. и др. Мобильная кардио-респираторная и метаболическая лаборатория (Пульмомобиль). Пульмонология 2012, 3: 63-67.
2. Батын, С.З., Черняк А.В., Неклюдова Г.В., Науменко Ж.К., Ермакова Е.А., Штабницкий В.А., Айсанов З.Р., Чучалин А.Г. Мобильная кардиореспираторная и метаболическая лаборатория: диагностика хронической обструктивной болезни легких, сердечно-сосудистых и метаболических нарушений // Пульмонология. 2016; 26 (2): 215-221
3. Будневский, А.В., Овсянников Е.С., Чернов А.В. Прогностическое значение биомаркеров в оценке эффективности терапии хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы). Молодой ученый. 2014; 6 (65): 284-287.
4. Будневский, А.В., Чернов А.В., Исаева Я.В., Малыш Е.Ю. Клиническая эффективность применения комплексной программы легочной реабилитации у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с метаболическим синдромом//Пульмонология. 2015; 25 (4): 447-455.
5. Игнатова, Г.Л., Блинова Е.В., Бельснер М.С., Гребнева И.В. Опыт применения селективного ингибитора фосфоэстеразы рофлумиласта (Даксас) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и метаболическим синдромом //Пульмонология. 2016; 26 (3): 323-327.
6. Киреев, С.А., Рязанов А.С., Еременко Н.Н., Деменко Е.Г. ХОБЛ в сочетании с метаболическим синдромом: особенности клинических проявлений и лабораторные показатели системного воспаления. Биомедицина. 2010;1 (4): 40-45.
7. Малыш, Е.Ю., Дробышева Е.С., Чернов А.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и поражение сердечно-сосудистой системы. Молодой ученый. 2014;5 (64): 145-148.
8. Ступницкая, А.Я. Эффективность использования аторвастатина в комбинации с амлодипином у больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующим метаболическим синдромом// Пульмонология 1»2014. — с. 43-47.

9. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М.: РРО; 2013.
10. Чазова, И. Е., Недогода С. В., Жернакова Ю. В. и др. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации МЗ РФ. М.;2013.
11. Чучалин, А. Г. Профилактика и контроль хронических неинфекционных заболеваний. Пульмонология 2009;1: 5-10.;
12. Чучалин, А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Русский медицинский журнал. 2008; 2: 58-64.
13. Akintunde, A. A. Right ventricular function in patients with heart failure in a cardiac clinic in Southwest Nigeria. Nigerian Med. J. 2017; 58 (1): 7-12. DOI: 10.4103/03001652.218411.
14. Anthonisen, N.R., Connett J.E., Enright P.L., Manfreda J. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study. Am. J. Crit. Care Med. 2002; 166: 333-339.
15. Anthonisen, N.R., Connett J.E., Kiley J.P. et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV 1: the Lung Health Study. JAMA. 1994; 272: 1497-1505.
16. Barnes, P.J., Celli B.R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. Eur. Respir. J. 2009; 33: 1165-1185.
17. Boswell-Smith, V., Spina D. PDE4 inhibitors as potential therapeutic agents in the treatment of COPD-focus on roflumilast. Int. J. Chron. Obstruct. Pulm. Dis. 2007; 2 (2): 121-129.
18. Chung, K.F. Inflammatory mediators in chronic obstructive pulmonary disease. Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy. 2005; 4 (6): 619-625.
19. Clini, E., Crisafulli E., Radaeli A., Malerba M. COPD and the metabolic syndrome: an intriguing association. Intern. Emerg. Med. 2013; 8 (4): 283-289.
20. Fabbri, L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. et al. Complex chronic comorbidities of COPD Eur. Respir. J. 2008; 31 (1):204-212.
21. Gan, W.Q., Man S.F., Senthilselvan A., Sin D.D. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. Thorax. 2004; 59: 574-580.
22. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2013
23. Heindl, S., Lehnert M., Criece C.P. et al. Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001; 164: 597-601.
24. Hole, D.J., Watt G.C., Davey-Smith G. et al. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from Renfrew and Paisley prospective population study. //Br. Med. J. 1996; 313: 711-775.
25. Hotamisligil, G.S. Inflammation, stress and diabetes. J. Clin. Invest. 2005; 115: 1111-1119.
26. <http://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/index.html>
27. Kupeli, E., Ulubay G., Ulasli S.S. et al. Metabolic syndrome is associated with increased risk of acute exacerbation of COPD: a preliminary study. Endocrine 2010; 38 (1): 76-82.
28. Loscalzo, J. System's biology and personalized medicine: a network approach to human disease. Proc. Am. Thorac. Soc. 2011; 8: 196-198.
29. Magnussen, H., Watz H. Systemic inflammation in COPD and asthma: relation with comorbidities. Proc. Am. Thorac. Soc. 2009; 6: 648-651.
30. Patel, A.R. C., Hurst S.R. Extrapulmonary comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: stat of the art. // Expert Rev. Respir. Med. 2011; 5: 647-662.
31. Pinto-Plata, V.M., Mullerova H., Toso J.F. et al. C-reactive protein in patients with COPD, control smokers and non-smokers. Thorax. 2006; 61: 23-28.
32. Sin, D. D., Man S. F. Why are patients with COPD at increased risk of cardiovascular diseases? Circulation. 2003; 107 (11): 1514-1519.
33. Sin, D. D., Wu. L., Man S.F. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. // Chest. 2005; 127: 1952-1959.
34. Thomsen, M., Dahl M., Lange P. et al. Inflammatory biomarkers and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2012; 186:982-988.
35. Tkacova, R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives. Mediat. Inflamm. 2010; 2010: 585989-586000.
36. Verma, S., Li S. H., Badiwala M. V. et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. Circulation. 2002; 105: 1890-1896.
37. Wells, C. E., Baker E. H. Metabolic syndrome and diabetes mellitus in COPD. Eur. Respir. Monogr. 2013; 59: 117-134.